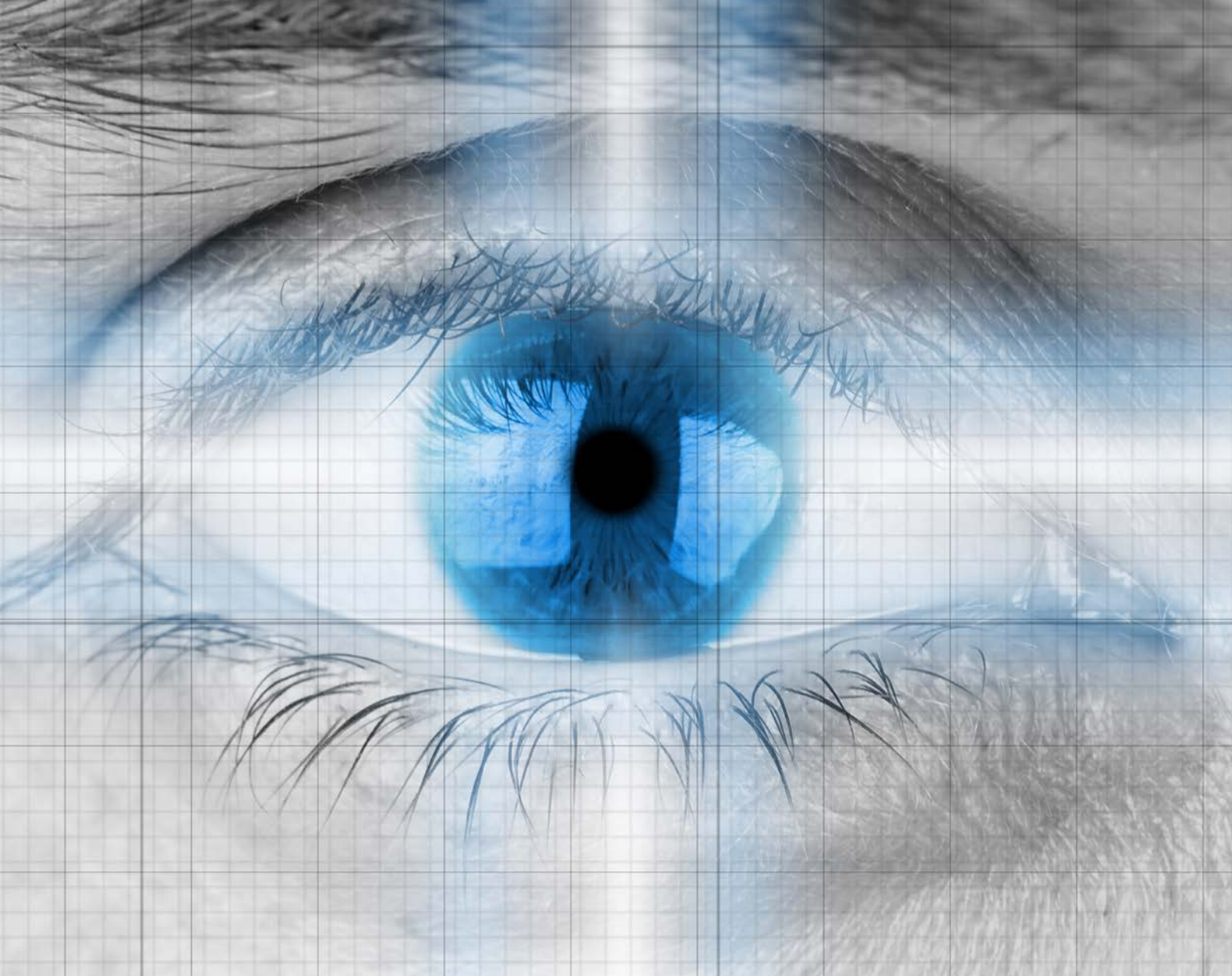




pour cette maladie est impératif, en dépit des avancées spectaculaires ces dix dernières années, notamment pour les formes humides. Actuellement, le traitement de ces formes permet en effet de stabiliser au moins temporairement la vision chez 90 % des patients qui, jusqu'alors, étaient voués à une perte visuelle rapide. Néanmoins, ce traitement – des injections dans l'œil – est réalisé au prix de procédures lourdes pour les patients et coûteuses pour la société du fait du prix des produits injectés. Quant aux formes sèches, il n'existe encore aucun traitement efficace pour les enrayer. Mais de nouveaux espoirs sont apparus grâce d'une part à une meilleure compréhension des différentes formes de la maladie et, d'autre part, aux avancées en biologie, notamment en génétique, en immunologie et dans la recherche sur les cellules souches.

La rétine est l'organe sensible de la vision. Émergence du cerveau, cette mince membrane qui tapisse le fond du globe oculaire est le lieu où les messages lumineux reçus dans l'œil sont transformés en signaux nerveux que le cerveau interprète en images. C'est autour et dans la zone centrale de la rétine – la macula –, que la DMLA débute (voir l'encadré page 55). Plusieurs mécanismes interviennent dans son apparition.

Les méfaits à long terme du stress oxydatif

Pour fonctionner normalement, nos yeux consomment beaucoup d'oxygène, ce qui entraîne la libération de radicaux libres, des molécules qui ont gagné ou perdu un électron. Ces molécules, instables, se stabilisent en captant ou cédant un électron

à une molécule de leur entourage, ce qui propage l'instabilité. Les tissus oculaires sont très exposés à ce phénomène, nommé stress oxydatif. Et lorsqu'ils sont produits en excès, les radicaux libres s'attaquent aux cellules rétinienne. Dans la DMLA, le rôle du stress oxydatif a été largement démontré. Pour réduire l'action des radicaux libres, notre organisme produit des antioxydants en plus de ceux que l'alimentation apporte. Mais avec l'âge et sous l'effet de certains facteurs environnementaux (tabac, UV, pollution), cette production diminue, ce qui augmente le stress oxydatif et l'altération associée des cellules de la rétine. Une augmentation de l'apport alimentaire d'antioxydants aiderait à compenser ce manque et à retarder l'apparition de la maladie.

Un autre mécanisme est lié au renouvellement des cellules photosensibles

de la rétine – les photorécepteurs – qui transforment l'énergie lumineuse reçue sur la rétine en un signal électrique envoyé au cerveau. Cette transformation est obtenue par un processus enzymatique complexe : le cycle visuel. La lumière stimule les photorécepteurs en modifiant l'état d'une molécule contenue dans ces cellules et provenant de la vitamine A, le rétinol 11-*cis*. Cela déclenche une cascade de réactions qui aboutit à l'activation des photorécepteurs, puis à celle des neurones associés, lesquels transmettent l'information *via* le nerf optique au cerveau. Ce mécanisme fait appel à plusieurs enzymes et à des protéines de transport situées dans les photorécepteurs, mais aussi dans la couche de cellules sur laquelle ils reposent, l'épithélium pigmentaire.

En effet, cette couche de cellules renouvelle en permanence l'extrémité des photorécepteurs : les cellules de l'épithélium pigmentaire phagocytent le bout des photorécepteurs et le dégradent. Diverses molécules issues de cette dégradation et nécessaires au cycle visuel sont alors recyclées et retournent aux photorécepteurs. Toutefois, des débris produits lors de ce renouvellement s'accumulent peu à peu dans l'épithélium pigmentaire, en particulier la lipofuscine, un pigment dérivé de la vitamine A.

L'accumulation de lipofuscine n'est pas propre à l'épithélium pigmentaire. Elle fait partie du vieillissement normal des cellules. C'est elle qui, par exemple, fait apparaître des taches brunes à la surface de la peau avec l'âge. Ainsi, tout au long de la vie, la transformation du rétinol 11-*cis*, nécessaire à la vision, s'accompagne d'une accumulation de lipofuscine dans l'épithélium pigmentaire. Or l'un de ses composants, l'A2-E, est particulièrement toxique pour les cellules, notamment à cause de sa photoréactivité, qui augmente le stress oxydatif.

Enfin, un défaut en oméga 3, notamment le DHA (acide docosahexaénoïque), contribuerait aussi à l'apparition de la maladie. Les oméga 3 sont des acides gras polyinsaturés jouant un rôle de structure au niveau de la rétine et de l'épithélium pigmentaire. Des études ont montré qu'une déficience en oméga 3 diminue la quantité de DHA dans la rétine, ce qui diminue l'efficacité du cycle visuel.

À long terme, l'ensemble de ces mécanismes, qu'ils soient liés au mode de vie ou à

L'ESSENTIEL

■ La DMLA est une maladie chronique et évolutive de la rétine qui touche une personne de plus de 65 ans sur trois.

■ Ces dix dernières années, des progrès considérables ont permis de ralentir la perte visuelle dans le cas de la forme dite humide de la maladie, mais aucun traitement n'existe pour la forme sèche.

■ De nouvelles pistes thérapeutiques sont en phase d'essai clinique dans les deux formes de la DMLA.

■ L'analyse des mutations sur certains gènes impliqués dans la maladie aiderait aussi à personnaliser le suivi.

© Sur mention contraire toutes les images sont des auteurs

un terrain génétique, entraîne peu à peu une désorganisation et un dysfonctionnement des cellules de l'épithélium pigmentaire qui conduit à des plages d'amaurose de celui-ci, avec une perte progressive des capacités de renouvellement des photorécepteurs et leur dégénérescence.

Les drusen sont le premier signe visible par examen du fond d'œil de dégénérescence des photorécepteurs et de l'épithélium pigmentaire. Il s'agit de dépôts de matériel hyalin situés dans les couches profondes de la rétine. On parle alors de maculopathie liée à l'âge qui, peu à peu, va se compliquer et en général évoluer vers la forme sèche de la DMLA.

Une croissance anarchique de vaisseaux

Dans certains cas, cependant, des vaisseaux anormaux – des néovaisseaux – se développent sous la rétine. Ils proviennent de la choroïde, un tissu de vaisseaux sanguins situé derrière l'épithélium pigmentaire et qui assure l'apport d'oxygène et de nutriments nécessaires au fonctionnement des photorécepteurs. Ces vaisseaux anormaux envahissent peu à peu l'arrière et l'avant de l'épithélium pigmentaire. Cette néovascularisation caractérise la forme humide de la DMLA.

L'apparition des néovaisseaux est due à une surproduction de facteurs de croissance des vaisseaux, des protéines qui orchestrent leur développement, notamment le VEGF (facteur de croissance endothélial vasculaire). Cette augmentation des facteurs de croissance vasculaires surviendrait en réponse à une inflammation ou à un manque d'oxygénation des tissus (une hypoxie) à cause de l'accumulation de débris entre la choroïde et les photorécepteurs. Ces néovaisseaux à parois très fragiles laissent diffuser du sérum ou du sang et, lorsqu'ils ne sont pas traités, entraînent une accumulation de liquide (un œdème) dans et sous la rétine, ainsi que des hémorragies plus ou moins importantes. À terme, les néovaisseaux induisent une cicatrice en regard de laquelle les photorécepteurs ont disparu.

En pratique, si vous percevez une déformation des lignes droites ou des taches sombres dans votre champ visuel, il faut consulter un ophtalmologiste rapidement (en moins de sept jours). On met facilement ces signes en évidence en regardant une grille (la grille d'Amsler), très utile pour